

Ein Fall von primärem Fibrosarkom der Pleura.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medicinischen Facultät

der

Kgl. bayr. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur Erlangung der Doctorwürde

in der Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

Max Cohen

approb. Arzt aus Köln.



Würzburg 1895.

Druck der Bonitas-Bauer'schen k. b. Hofbuchdruckerei.

Referent: Herr Hofrath Prof. Dr. v. Rindfleisch.

Meinen teuern Eltern

in dankbarer Liebe

gewidmet.

Die primären Geschwülste des Brustfells sind von besonderm Interesse einmal wegen ihres bekanntlich sehr vereinzelter Vorkommens, dann wegen ihres klinischen Verlaufes und der Schwierigkeit ihrer klinischen Diagnose, weiterhin, in pathologisch-anatomischer Hinsicht, wegen gewisser eigentümlicher Formen, in denen sie vorkommen.

Was den ersten Punkt angeht, so ist nach Virchow¹⁾ die Pleura in die Gruppe derjenigen Organe einzurechnen, in denen die metastatischen Geschwulstbildungen am häufigsten, protopathische Geschwülste dagegen nur ungemein selten auftreten, in die Gruppe, welche von der Lunge, der Leber und den serösen Häuten gebildet wird.

Fräntzel²⁾ stellte sogar seiner Zeit die Behauptung auf, dass eine primäre Geschwulstdegeneration an der Pleura überhaupt nicht stattfinde, sondern nur metastatische, namentlich von Geschwülsten der Nachbarorgane sich herleitende Tumoren dortselbst sich etablierten. In der That verdankt ja eine grosse Anzahl von Brustfellgeschwülsten ihre Entstehung Erkrankungen gleicher Art in der Nachbarschaft, so in der Lunge, der weiblichen Brust etc. Der erste Teil des von Fräntzel formulierten Satzes, wonach das Vorkommen protopathischer Geschwülste an der Pleura in Abrede gestellt wird, ist indessen durch diesbezügliche, seither in der Literatur veröffentlichte Fälle als widerlegt zu erachten.

¹⁾ Die krankhaften Geschwülste I. Bd. 1864.

²⁾ Krankheiten der Pleura, in Ziemssen's Handbuch der spec. Pathologie und Therapie IV. Bd. 1877.

Den einschlägigen Angaben zufolge sind es die Pleura costalis und diaphragmatica, die einer primären Geschwulstdegeneration fähig sind. An der Pleura pulmonalis kommt sie, wenn überhaupt, so jedenfalls sehr ausnahmsweise vor. In der mir zur Verfügung stehenden Literatur begegnete mir ein derartiger Fall nicht. Sie leitet sich hier eher sekundär von Lungengeschwülsten ab, meist in continuierlicher Propagation.

In der Mehrzahl der diesbezüglichen Fälle breitet sich eine zusammenhängende Tumorenmasse flächenhaft über jene beiden Brustfellabschnitte zugleich aus. Diese Masse stellt dann eine bis zu 2—3 cm. dicke, über das Niveau der Pleura hervorragende Platte dar mit glatter oder höckeriger Oberfläche. Oder aber es bilden sich multiple, flache und unter einander verschmelzende oder durch Stränge verbundene Knoten. In letzterer Form treten jedoch mehr die metastatischen Geschwulstbildungen an den serösen Häuten auf.

Als Ausgangspunkt der Brustfelltumoren kommen einerseits der Endothelbelag der Serosa, andererseits die Bestandteile des subendothelialen Bindegewebes in Betracht. Tritt eine derartige Erkrankung metastatisch auf, so geht dieselbe, wie Rindfleisch¹⁾ ausführt, in erster Linie aus dem Endothel hervor, so dass zumeist von dem Bindegewebe der gesunden Serosa nur wenig behufs der Neubildungen entnommen wird. Daher könne man derartige Geschwülste meist mit dem Messer leicht von der Oberfläche der Membran abkratzen, wobei diese etwas rauh, aber ohne erheblichen Substanzverlust zurückbleibe. Später allerdings könne dann der Process auch tiefer dringen und so durchwuchernd auf benachbarte Organe sich verbreiten. Man findet aus diesem Grunde öfters bei der Sektion den Tumor in toto abgelöst und frei in dem Pleuraraume eingebettet. Bei

¹⁾ Handbuch der pathologischen Gewebelehre 1886, pag. 288.

primärer Geschwulstdegeneration der Pleura scheint dieselbe aber in den allermeisten Fällen von dem subendothelialen Bindegewebe auszugehen, so dass die Membran in ihrer ganzen Dicke innerhalb des betroffenen Abschnittes geschwulstig wird. Es darf jedoch nicht vergessen werden, dass auch die Endothelzellen der serösen Häute genetisch aus dem Mesoderm hervorgehen und somit lediglich Bindegewebszellen sind.

Die Bildung der Brustfellgeschwülste, soweit nicht eine Entstehung derselben durch continuierliche Propagation von Erkrankungsherden anstossender Gewebsteile her auf ihre Localisation bestimmend einwirkt, beginnt, aus physiologisch-anatomischen Gründen, in der Regel an den tiefsten Stellen der Brusthöhle in dem Bezirke, der die Umschlagstelle des costalen in den diaphragmalen Abschnitt, die Plica thoracico-diaphragmatica der Pleura, umgiebt. Diese Falte bezeichnet die untere, tiefstgelegene Grenze des Brustfells, die, bei ruhigem Atmen, von dem untern Lungenrande nicht erreicht wird, so dass hier der als Sinus phrenico-costalis gekennzeichnete Complementärraum der Brusthöhle gebildet wird. Für infectiöse Krankheitsprocesse und durch verschleppte Keime verursachte metastatische Geschwulstbildungen ist es nun leicht verständlich, dass sie gerade an dieser Stelle sich am ehesten entwickeln und sich von hier aus ausbreiten: Hierhin gelangt schliesslich der in die Brusthöhle eingedrungene Krankheitsstoff, nachdem er an andern Stellen, wo infolge der Atembewegungen das viscerele und parictale Pleurablatt fortwährend zur Berührung gelangen und über einander gleiten, beständig Verschiebungen unterworfen war. Hier erst gewinnt er ungestört die Ruhe und Zeit, deren er bedarf, um sich in dem Gewebe anzusiedeln und seine Wirkung zur Aeusserung zu bringen.¹⁾

¹⁾ s. Rindfleisch l. c.

Wohl zu allen ausgedehnten Geschwulsterkrankungen des Brustfells wie der serösen Häute überhaupt gesellt sich eine chronische Entzündung hinzu, indem der oder die Tumoren wie Fremdkörper entzündungserregend wirken, und so finden sich denn, als die ausgesprochensten Symptome dieser Entzündung, in den concreten Fällen in dem Brustraume ein serofibrinöses oder hämorrhagisches Exsudat und mässiges, intermittierendes Fieber. Die Lunge der betreffenden Seite wird natürlich proportional der Ausdehnung der Geschwulstbildung und der Menge der Exsudatflüssigkeit mehr oder weniger erheblich comprimiert, die übrigen Brustorgane und das Zwerchfell in entsprechendem Grade verdrängt und verschoben. In den extremen Fällen stellt dann die zusammengepresste Lunge ein etwa faustgrosses, luftleeres, zähes, meist grau, schwarzgrau oder bräunlich aussehendes dichtes Organ dar, welches der Wirbelsäule anliegt.

Am häufigsten ist es eine vorzugsweise den serösen Häuten, dem Brust- und Bauchfell, sowie den Häuten des Centralnervensystems eigentümliche Geschwulstform, an welcher protopathisch die Pleura zu erkranken vermag, das sogen. Endotheliom. Dasselbe tritt teils in Form multipler kleiner Knötchen, in der überwiegenden Anzahl der Fälle jedoch als grösserer solitärer Tumor auf, so dass an der betroffenen Stelle der Membran eine diffuse, schwartenartige Verdickung derselben besteht. In der Regel geht die Erkrankung auch mit den oben erwähnten Entzündungserscheinungen einher.

Mikroskopisch findet sich das Geschwulstgewebe zusammengesetzt aus derbem, fibromatös hyperplasiertem Bindegewebe und besonders, epithelähnlichen Zellen, die in Haufen und Strängen unmittelbar aneinander gelagert in besonders, von der bindegewebigen Grundsubstanz umschlossenen, feinem und gröbern, vielfach unter einander zusammenhängenden Räumen

angeordnet sind. So entsteht der Anschein einer Zusammensetzung der Geschwulst aus epithelartig angeordneten Elementen, welche in den Alveolen eines bindegewebigen Stromas liegen, — ein krebsähnliches Bild.

Diese das bindegewebige Grundgewebe durchziehenden Räume entsprechen ihrer Verteilung nach der anatomischen Anordnung der Lymphbahnen und werden daher als vermehrte und dilatierte Lymphgefässe gedeutet. Dementsprechend sind die in ihnen eingelagerten Zellen, wie allgemein angenommen wird, endothelialen Ursprungs, sie sind hervorgegangen aus einer Wucherung der Endothelien der Lymphwege und der gleichwertigen endothelialen Zellen des Bindegewebes. Der Endothelbelag der Serosa scheint sich nicht oder wenigstens nicht immer an dem Prozesse zu beteiligen. Gegenüber den physiologischen Endothelien werden an diesen endothelialen Geschwulstzellen ihre bedeutendere Grösse, ihre grossen Kerne, ihr feinkörniges Protoplasma und ihre den echten Epithelien sich annähernde Form als Unterscheidungs momente angegeben.

Es ist bei dem Endotheliom auch Verbreitung durch Metastase beobachtet worden, vor allem in die Lunge, dann in die Lymphdrüsen, die Muskeln, die Leber. Es steht daher an Malignität nicht hinter dem Carcinom zurück, und da auch sein anatomischer Bau ein derartiger ist, dass er von dem eines Carcinoms schwer zu unterscheiden ist, und die diesbezügliche mikroskopische Differentialdiagnose noch nicht durch zuverlässige Unterscheidungsmerkmale gefestigt wurde, sondern nur die Histogenese bisher die Diagnose bestimmt, so erlangte auch der von E. Wagner¹⁾ eingeführte Name „Endothelkrebs“ zur Bezeichnung des in Frage stehenden Gebildes Berechtigung.

¹⁾ Handbuch der allgemeinen Pathologie 1876. — Zwei Fälle von primärem Endothelkrebs der Pleura, Arch. d. Heilkunde XI. Bd. 1870.

Neelsen¹⁾ machte darauf aufmerksam, dass der Endothelkrebs meist diffus beginnt, indem von vornherein nach Art einer Entzündung nahezu gleichzeitig ein grosser Teil des Lymphgefässsystems des afficierten Gewebes erkrankt, während doch eine echte Geschwulst von circumscripten Erkrankungsherden aus sich allmählich heranbilde. Aus diesem Grunde wurde der Auffassung Raum gegeben, dass es sich bei dem Endothelkrebs, wenn auch vielleicht nicht immer, so doch häufig, nicht um eine eigentliche Geschwulst, sondern um eine productive Entzündung mit vorwiegender Wucherung der Lymphendothelien handle, eine Entzündung, die vielleicht durch eine infectiöse Ursache hervorgerufen würde. Falls diese Vermutung, der seitdem u. a. auch Birch-Hirschfeld²⁾ und Fränkel³⁾ das Wort geredet haben, sich einmal als richtig herausstellen würde, müsste die Erkrankung den Infectionsgeschwülsten zugerechnet und die ohnehin so geringe Zahl der eigentlichen primären Brustfellgeschwülste noch bedeutend reducirt werden. Im Sinne dieser Theorie kann man nach Schottelius⁴⁾ die Erkrankung als „Lymphangitis carcinomatodes“ oder nach Fränkel als „Lymphangitis proliferans“ bezeichnen.

Sollte aber das Endotheliom, wie es an den serösen Häuten der grossen Körperhöhlen vorkommt, oder wenigstens ein Teil der einschlägigen Erkrankungen dennoch den echten Geschwülsten angehören, so ist dasselbe entsprechend der wohlbegründeten Lehre, laut deren die Endothelzellen lediglich

1) Untersuchungen über den Endothelkrebs, deutsches Archiv für klin. Medicin XXXI Bd. 1882.

2) Lehrbuch d. allgem. pathol. Anatomie 1889, pag. 136; 186.

3) Ueber primären Endothelkrebs (Lymphangitis proliferans) der Pleura, Verhandlungen des XI. Congresses f. innere Medicin zu Leipzig 1892.

4) Ueber einen Fall von primärem Lungenkrebs, I.-D. Würzburg 1874.

Bindegewebszellen sind, den Geschwülsten der Bindegewebsreihe, und zwar den Sarkomen zuzuerteilen. Birch-Hirschfeld¹⁾ bezeichnet es als endotheliales Sarkom, Ziegler²⁾ beschreibt es unter den Sarkomen mit organoidem Bau, unter welcher Gruppe er die sogen. Alveolär- und Tubulärsarkome zusammenfasst.

Ein eigentliches Carcinom in histogenetischem Sinne, d. h. eine Epithelialgeschwulst, kommt somit an der Pleura nicht vor. Als primäre Brustfellcarcinome in der Literatur beschriebene Fälle sind wohl nicht anders zu deuten denn als Endotheliome.

Für die klinische Bedeutung allerdings ist bei der beiden Geschwulstformen anhaftenden Malignität eine Unterscheidung zwischen Carcinom und Endothelkrebs indifferent.

Der Endothelkrebs der Pleura wurde zuerst von Wagner³⁾ als solcher erkannt und beschrieben. Nach ihm teilten Schulz,⁴⁾ Böhme,⁵⁾ Neelsen,⁶⁾ Engelbach,⁷⁾ Fränkel⁸⁾ u. a. Fälle davon mit. Birch-Hirschfeld⁹⁾ unterzieht ihn in seinem Lehrbuche einer ausführlicheren Besprechung. An der Hand dieser Erkrankung konnte, durch Wagner¹⁰⁾ und Schulz¹¹⁾, das Vorkommen primärer Tumoren der Pleura sicher gestellt werden.

1) l. c.

2) Lehrbuch der allgem. pathol. Anatomie 1892, pag. 319.

3) l. c.

4) Das Endothelcarcinom, Arch. d. Heilkunde XVII. Bd. 1876

5) Primäres Sarco-Carcinom der Pleura, Virchow's Arch. 81. Bd. 1880.

6) l. c.

7) Ein Beitrag zur Differentialdiagnose pleuritischer Exsudate und Neubildungen der Pleura, im Anschluss daran ein Fall von Endothelcarcinom der Pleura. I.-D. Freiburg 1891.

8) l. c.

9) l. c.

10) l. c.

11) l. c.

Bei weitem seltner treten andersartige Geschwülste primär an dem Brustfell auf, nach dem Lehrbuche von Ziegler¹⁾ Fibrome, Sarkome, Angiome, Lipome und Osteome. Von Fällen von primären Brustfellsarkomen, [soweit sie nicht endothelialer Beschaffenheit sind, sind in der Literatur nur sehr wenige verzeichnet.

Nach Rokitansky²⁾ kommen „in dem Gewebe lockerer, pseudomembranöser pleuritischer Adhäsionen in seltenen Fällen Sarkome als rundliche Geschwülste“ vor.

Virchow³⁾ führt einen von ihm beobachteten Fall von Sarkombildung an den Pleuren an, die man vielleicht unter Berücksichtigung der ersten Krankheitserscheinung als eine primäre bezeichnen kann.

Bei einem 31jährigen Arbeiter traten zuerst die Symptome einer doppelseitigen, exsudativen Pleuritis in heftiger Weise auf. Einige Zeit darnach fand sich auf dem linken Fussrücken eine Geschwulst, der die Bildung neuer Geschwulstherde in der Gegend des linken äusseren Knöchels sich anschloss. Dann traten wieder erneut die Symptome der Pleuritis auf, worauf der Patient suffocatorisch zu Grunde ging.

Bei der Sektion zeigten sich die Pleuren ringsum mit weichen, leicht zerdrückbaren, sehr gefässreichen und vielfach mit Blut durchsetzten Wucherungen besetzt, die eine feste, zusammenhängende Schicht bildeten, mit teils zottigen, teils knotigen Unebenheiten auf der Oberfläche. Mikroskopisch fand sich zellenreiches, kleinzelliges Spindelzellensarkomgewebe.

Ausführlich und mit besonderer Berücksichtigung der Differentialdiagnose mit einem Mediastinaltumor schildert Leube⁴⁾

1) Lehrbuch der spec. pathol. Anatomie 1890, pag. 717.

2) Lehrbuch der pathol. Anatomie 1861.

3) Die krankhaften Geschwülste Bd. II. 1865.

4) Spezielle Diagnose der innern Krankheiten I. Bd. 1891, pag. 166 ff.

den klinischen Verlauf eines Falles von Brustfellsarkom bei einem 30jährigen Patienten. Erst in den letzten zwei Monaten vor dem Tode desselben wurde der wahre Sachverhalt aufgeklärt, als mit einer langen Punktionsnadel an einer Stelle, an der die Probepunktion mit der gewöhnlichen Nadel der Pravaz'schen Spritze mit negativem Resultate versucht wurde, blutig gefärbte Exsudatflüssigkeit aus dem Pleuraraume rechts aspiriert werden konnte. Die Spitze des angewandten Instrumentes musste zuerst eine dicke Schicht festen Gewebes durchdringen, wie man deutlich fühlen konnte, ehe sie den Brustfellraum erreichte. Bei der Sektion fand sich, dementsprechend, ein grosses Sarkom der rechten Costalpleura, welches sich grösstenteils von derselben abgelöst hatte.

Die Erkenntnis einer Brustfellgeschwulst ist immer eine schwierige und kann, wenn überhaupt, gewöhnlich erst in den vorgerückten Stadien der Erkrankung gewonnen werden. Anfangs werden fast alle fraglichen Fälle für einfache oder tuberculöse Pleuritiden gehalten, da sie im Wesentlichen unter dem Krankheitsbilde einer exsudativen Pleuritis mit sehr protrahiertem Verlaufe sich kundgeben. Ausserdem kommen bei grösserer Ausdehnung der Geschwulst, wie aus dem oben angeführten, von Leube beobachteten Fall ersichtlich ist, differentialdiagnostisch Tumoren des Mediastinums in Betracht, namentlich dann, wenn dieselben mit pleuritischen Exsudate combinirt sind.

Am ehesten wird man über die Art des Uebels aufgeklärt, wenn der Pleuratumor, wie es in den spätern Krankheitsstadien vorkommen kann, die Brustwand durchwuchert oder Metastasen in der Untersuchung zugänglichen Organen macht, so namentlich in den Lymphdrüsen. Weiterhin wird man unter Umständen durch den Gesamtverlauf des Leidens, den Habitus des Kranken (Krebskachexie), durch den ab und

zu einmal zu erbringenden Nachweis spezifischer Geschwulstzellen in der durch Probepunktion gewonnenen pleuritischen Exsudatflüssigkeit oder durch den Befund einer eigenartigen Dämpfungsfigur auf der erkrankten Brustseite auf entsprechende Schlüsse oder Vermutungen gebracht werden. Eine Unregelmässigkeit des Verlaufes der Randgrenzen dieser Dämpfung, welche der Ausdehnung einer unregelmässig bzw. nach dem Gesetz des geringsten Widerstandes sich peripherisch ausbreitenden Geschwulst correspondiert, tritt in Gegensatz zu der nach hydrostatischen Gesetzen in gerader ebener Linie um den Thorax herumlaufenden Dämpfungsgrenze bei exsudativer Pleuritis und vermag so unter Umständen einen Fingerzeig für eine vorläufige Wahrscheinlichkeitsdiagnose zu geben.

Die sonstigen sich bei der fraglichen Erkrankung darbietenden subjectiven und physikalischen Symptome sind für sich allein zur Stellung der Diagnose nicht verwertbar. Eine stärkere Auftreibung der erkrankten Brustseite, ein Bezirk absolut gedämpften Percussionsschalles dortselbst, die Verdrängung der Nachbarorgane, die Abschwächung oder das Fehlen des Atemgeräusches und des Stimmfremitus über der Dämpfung, die Feststellung einer Flüssigkeitsansammlung im Pleuraraume durch die explorative Punktion, alles dies tritt eben gerade so gut in dem Krankheitsbilde einer exsudativen Pleuritis auf. Speciell kommt ein hämorrhagisches Exsudat bei tuberkulöser Pleuritis einerseits und bei Pleuratumoren andererseits mit Vorliebe vor. Ebenso sind die subjectiven Symptome, Seitenschmerzen, Atemnot, Störung des Allgemeinbefindens, zunehmende Abmagerung, beiden Erkrankungen eigentümlich.

Die exacte klinische Diagnose einer Brustfellgeschwulst ist daher, wie L e u b e¹⁾ sagt, nur bei günstigem Zusammentreffen

¹⁾ l. c.

der verschiedenen diagnostischen Momente möglich. Meistens kann man höchstens zu einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose gelangen.

Die Prognose der Erkrankung ist natürlich durchaus infaust, der Exitus letalis erfolgt innerhalb der ersten beiden Jahre nach dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen durch Suffocation und allgemeine Erschöpfung, meist vor Ablauf dieser Zeit, oft in wenigen Monaten. Die Behandlung kann nur eine symptomatisch-roborierende sein.

Bezüglich der Aetiologie der primären Pleuratumoren wird man ebenso sehr im Unklaren bleiben, wie bei Geschwülsten an andern Körperstellen auch. Zu erwähnen ist die, wie oben angegeben, für den Endothelkrebs der Pleura vermutete infectiöse Ursache sowie die oben angeführte Behauptung R o k i t a n s k y ' s, dass sich Sarkome in nach Pleuritiden entzündlich neugebildetem Gewebe entwickeln können, d. h. also in Narbengewebe.

Im Anschluss an diesen Ueberblick über die wesentlichsten, hinsichtlich der geschwulstigen Erkrankungen des Brustfells interessierenden Thatsachen sei im Folgenden ein Fall von primärer Sarkomatosis der rechten Pleura mitgeteilt, der bei einem auf der medicinischen Abteilung des Juliusspitals hier selbst von Herrn Prof. Dr. v o n L e u b e behandelten Patienten zur Beobachtung kam.

Wegen des seltenen Vorkommens dieser Erkrankung sei hier auch die Krankengeschichte wiedergegeben. Dieselbe wurde mir von Herrn Dr. Müller, Assistenzarzt auf der medicinischen Abteilung des Juliusspitals, freundlichst zum Gebrauche überwiesen.

Anamnese: Patient, A. W., ist Pfründner, 49 Jahre alt und ledig. Die Eltern sollen beide an Lungenschwindsucht gestorben, die Geschwister gesund sein. Als Kind will Patient „Scharlach“, im Alter von 16 Jahren die „Lungenentzündung“, in den von ihm mitgemachten Feldzügen von 1866 und 1870 beide Male den „Typhus“ gehabt haben.

Im Jahre 1879 stellten sich plötzlich epileptische Anfälle ein, die 3—4 mal pro die aufgetreten sein, 2—3 Jahre ununterbrochen angedauert und sich einmal bis zu ca. 35 Anfällen an einem Tage gesteigert haben sollen. Von diesem Tage ab sollen dieselben nachgelassen und in den Jahren 1881 und 1882 gänzlich gefehlt haben, hierauf wieder vereinzelt bis zum Jahre 1886 aufgetreten sein. Seitdem blieben sie aus, nachdem 1885 die Aufnahme des Patienten in die Epileptikeranstalt erfolgt war.

Die jetzige Erkrankung soll im Juli 1893 begonnen haben. Es trat, als Patient bei einer Arbeit im Garten beschäftigt war, angeblich Schüttelfrost auf, wozu sich Stechen auf der rechten Seite gesellte. Patient glaubte, Rheumatismus zu haben.

Die Seitenschmerzen sollen von Tag zu Tag heftiger geworden sein. Der Ende September consultierte Arzt stellte eine starke Druckempfindlichkeit der untersten Intercostalräume der rechten Seite fest und nahm eine Intercostalneuralgie an.

Bei der am 1. November 1893 erfolgenden Aufnahme ins Julius-spital klagt Patient über Schmerzen in der rechten Seite und über Atemnot, die sich Abends öfters bis zu Erstickungsanfällen steigere, über grosse Mattigkeit, Nachtschweisse und schlechten Schlaf. Das Körpergewicht soll sehr abgenommen haben. Die Schmerzen sollen am stärksten etwas oberhalb und rechts von der Mamillargegend auftreten.

Status praesens: Hectischer Habitus.

Der Thorax dehnt sich bei der Atmung ungleichmässig aus, dieselbe erfolgt nur mit der linken Brusthälfte. Vorne rechts eine höchst eigentümlich verlaufende Dämpfung: Die mediale Grenzlinie derselben verläuft vom rechten Schultergelenk schräg nach unten und medial bis zum rechten Sternalrand, den sie in der Höhe der untern Lungengrenze schneidet. Das Atemgeräusch ist im Bereich der Dämpfung verschwunden, der Pectoralfremitus aufgehoben. Auscultation und Percussion der ganzen linken Lunge und der rechten in ihren oberen Partien ergeben normale Verhältnisse. Hinten beginnt die Dämpfung am IV. Brustwirbel, erstreckt sich durch die Fossa supraspinata in die Achselhöhle hinein und fällt dann

nach unten ab. Auch hinten ist das Atemgeräusch über der obern Partie der rechten Lunge normal, unten abgeschwächt vesiculär.

Herz normal.

Leber nicht palpabel, mit ihrem untern Rande den Rippenbogen nicht überragend.

Milz nicht palpabel.

Urin klar, ohne Eiweiss.

Appetit gering, Stuhlgang unregelmässig.

Beim Gehen wird der Oberkörper nach der rechten Seite hingezogen.

Bald nach der Aufnahme entwickelt sich eine exsudative Pleuritis. Die Probepunktion stellt das Vorhandensein eines serös-blutigen Exsudates fest. Unregelmässig auftretende, leichte abendliche Fieberbewegungen.

23. XI. Das Exsudat reicht vorne bis zum obern Rand der V. Rippe. hinten bis zur Spina scapulae. Die rechte Thoraxhälfte ist etwas ausgebuchtet. Bei der an mehreren Stellen vorgenommenen Probepunktion wird stets reines Blut extrahiert. Es wird daher von einer Entleerung des Exsudates abgesehen, obwohl öfters Anfälle von Atemnot sich einstellen.

Spärliches, fast rein schleimiges Sputum. Wiederholte Untersuchungen desselben auf Tuberkelbacillen ergeben negative Resultate. Sehr auffällig ist die Heftigkeit der Schmerzen, die fast ohne Unterbrechung bestehen und jedes Herumlegen des Körpers fast unmöglich machen.

27. XI. Bei der heutigen Untersuchung wird in der Achselhöhle eine Verdickung der IV. Rippe mit darauf und darüber gelegenen Drüenschwellungen constatirt. Auch auf die III. Rippe scheint der Process sich noch zu erstrecken. Wie weit derselbe nach oben und innen geht, ist nicht abzutasten. Der Brustumfang beträgt in der Mamillarehöhe rechts 44,5, links 43,5 cm. Das Beklopfen fast aller Rippen und der Clavicula der rechten Seite sowie des Sternums verursacht Schmerzen. Die Bewegungen des rechten Armes sind frei. Der Herzspitzenstoss ist nicht deutlich verlagert. Auf der Haut über dem Processus xiphoideus sterni eine linsengrosse, warzige Excrescenz, eine ebensolche im Epigastrium.

30. XII. Der Achselhöhlentumor ist mässig, aber deutlich geschwollen, die Ausdehnung der Dämpfung unverändert. Die untern Inter-costalräume rechts sind vollkommen verstrichen und auffallend schwer einzudrücken. Ab und zu Anfälle gesteigerter Dyspnoe. Der Ernährungszustand hat sich deutlich verschlechtert.

12. I. 94. Herzspitzenstoss in dem V. Intercostalraum, einen Querfinger breit nach aussen von der Mamillarlinie.

1. II. 94. Agone incipiens. Metastasen in der Leber nicht nachweisbar, nur eine Verdrängung und Stauung derselben. Die Milz palpabel, hart, percussorisch nicht vergrössert, bei der Inspiration nicht beweglich. Sputum schleimig-eiterig. Rasselgeräusche über der linken Lunge, diffuse linksseitige Bronchitis. Im Urin Spuren von Eiweiss.

2. II. 8¹/₄ Uhr abends erfolgt der Exitus.

Die an das pathologische Institut abgegebene Diagnose lautete: Carcinoma pleurae et costae quartae (et tertiae?) lateris dextri.

Die Section wurde am 5. II. von Herrn Hofrat Prof. Dr. von Rindfleisch vorgenommen. Ihr Resultat sei im Folgenden wiedergegeben:

Sectionsprotocoll: Abgemagerter Körper. Abdomeneingesunken. Beim Abheben der Brustdecke wird in der Höhe der III. Rippe ein über hühnereigrosser Knoten horizontal durchschnitten, der aus einer weisslichen, ziemlich dichten Substanz besteht und von dessen Oberfläche man eine weissliche Flüssigkeit abstreifen kann. Im Innern der Geschwulst einzelne Herde von minderer Consistenz und gelblicher Farbe.

Dieser Knoten unterbricht die Continuität der IV. Rippe vollständig, dringt also aus dem Innern der Brust nach aussen.

Die Leber ist aus ihrer Lage in der Weise verdrängt, dass der rechte Lappen stark nach abwärts, der linke nach aufwärts und links geschoben ist. Der freie Rand der Leber ist 13 cm. von der Symphyse entfernt.

Die Milz zeigt erhebliche Dimensionen nach allen Richtungen und ist leicht gelappt. Der Durchschnitt zeigt metastatische Knoten von der Grösse einer Erbse.

Nach der Entfernung der Baueingeweide zeigt sich der Stand des Zwerchfells entsprechend der Verlagerung der Leber. Dabei sieht man die ganze tiefstehende Hälfte des Zwerchfells mit vielen weissen Knoten bedeckt.

In der rechten Pleurahöhle befindet sich ein massenhaftes, flüssiges, schmutzig-rotes Exsudat; bei weiterm Ausschöpfen finden sich auch Gerinnsel, Flocken von rötlich-grauer Farbe. Nach Herausnahme der Lungen zeigt sich, dass die Geschwulst gegen die Wirbelsäule vordringt und selbst bis in die Wirbelkörper.

Durch den Druck des Exsudates ist die rechte Lunge nach hinten oben gedrängt und stellt nur noch einen 4 cm. dicken Streifen schwach elastischen Gewebes dar. Von der Schnittfläche lässt sich keine Luft abstreifen. In der linken Lunge kleinere und grössere Metastasen von fast knorpeliger Consistenz und fast milchweisser Farbe. Im obern Lappen beginnt eine katarrhalische Infiltration.

Auch gegen das Pericard ist die Geschwulst bis an die Oberfläche vorgedrungen und bildet hier eine pflasterförmige Anordnung weisser Knoten.

Die Leber ist von braunroter Farbe, an der obern Fläche befindet sich eine Verdickung der Kapsel von gelblicher Farbe. Acini klein, Centrum derselben dunkelrot, Peripherie gelb.

Die Kapsel der rechten Niere trennt sich nicht ohne Substanzverlust. Die Oberfläche ist glatt, an einer Stelle ist eine erbsengrosse, mit schleimigem Inhalt gefüllte Cyste. Im Durchschnitt beide Substanzen von gleichmässig brauner Farbe, in einer Pyramide ein kleiner weisser Knoten.

An der Oberfläche der linken Niere mehrere weissliche Flecken, die sich zum Teil in das Parenchym erstrecken. Der grösste ist linsengross.

Die mesenterialen Lymphdrüsen ohne Metastasen.

Die Diagnose lautete demnach: Tumor pleurae; Pleuritis sarkomatosa cum compressione et atelectasi pulmonis dextri; metastases glandularum axillae dextrae et lienis; intumescencia lienis; induratio cyanotica hepatis.

Die in Alkohol conservierte Geschwulstmasse wurde mir von Herrn Hofrat Prof. Dr. von Rindfleisch in bereitwilligster Weise zur mikroskopischen Untersuchung überlassen. Es wurden drei passende Stücke von der Geschwulst entnommen, in der üblichen Weise in Paraffin eingebettet und dann zur Herstellung von Schnitten verwandt. Ein Stück entstammte dem diaphragmalen, die beiden andern dem der Costalpleura entsprechenden Abschnitte der Geschwulst. Die Färbung geschah mit Hämatoxylin, bei einem Teil der Schnitte mit Hämatoxylin und nachfolgender Tinction mit Eosin.

Bei der mikroskopischen Betrachtung der so behandelten Schnitte zeigte sich vorzugsweise ein Gewebe von der Structur

eines Fibroms. Die stark ausgebildete Intercellularsubstanz bildet derbe, homogene Balken, die auf einer grossen Strecke unter sich und zur Oberfläche parallel angeordnet sind. Anderswo besteht die Anordnung in sich durchkreuzenden Bündeln. In den länglichen Maschen des bindegewebigen Stromas liegen die bekannten, kleinspindeligen Bindegewebszellen: ein stäbchenförmiger, granulierter Kern mit spärlichem oder überhaupt nicht mehr erkennbarem Protoplasma. Sie liegen in der Einzahl oder zu mehreren in je einer Bindegewebslücke, die letztere meist nur unvollkommen ausfüllend und alsdann der Wandung derselben einseitig angelagert. Sie gehören dem Typus der kleinzelligen Spindelzellen an. Die Vascularisation dieser derbern Partien ist spärlich. Hin und wieder zeigen sich, mehr oder weniger unbestimmt in die Umgebung übergehend, Herde käsiger Degeneration, hervorgehoben durch eine intensivere Tinction mit Eosin, den Mangel von Kernen und die Bildung unförmlicher, scholliger Massen.

Nun aber fallen bei der Durchmusterung der Präparate mitten in dem fibrösen Gewebe, dieses verdrängend oder auflösend, Herde stärkerer Cellulation auf, die, wie sich das an günstigen Stellen nachweisen lässt, ihrer Lage nach von dem Verlaufe von Blutgefässen ursprünglich abhängig sind. Die ersten Bildungsstadien derselben zeigen ein granulationsähnliches Exterieur. Weiterhin werden dann die kleinen Rundzellen dieses Gewebes zu kleinen, deutlich spindelförmigen Zellen, zwischen denen sich eine spärliche, ungeformte Zwischensubstanz zeigt.

Sehr schön zeigen sich solche Uebergänge auch dort, wo die Geschwulstbildung in normales Nachbargewebe propagiert. Es fand sich da in den Schnitten, die einem jener drei, der Geschwulst entnommenen Stücken entsprachen, zu äusserst ein lockeres, mit Fettgewebe untermischtes Bindegewebe, welches gegen das Geschwulstgewebe hin successive stärker zellig wird,

bis schliesslich eine Zone fast nur aus kleinen Rundzellen und eingestreuten Leucocyten bestehenden, granulationsähnlichen Gewebes besteht. Hierauf sieht man, weiter vordringend, wie die Zellen immer mehr durch eine formlose, schleimig-albuminöse Zwischensubstanz von einander entfernt werden, wie sie immer mehr spindelförmige Gestalt annehmen, wie sich dann hier und da eine Anordnung zu Bündeln mit parallelem Verlaufe der Bestandteile und bestimmterer Form der Intercellularsubstanz ausbildet, bis man schliesslich auf das fibromatöse Gewebe trifft.

Die einer andern Stelle des Tumors zugehörigen Präparate zeigten die über die der Pleurahöhle zugekehrte Oberfläche ausgebreitete pseudomembranöse Fibrinschwarte, wie sie der durch das Neoplasma hervorgerufenen pleuritischen Entzündung entspricht, ein Fibrinnetz, in das sich aus dem darunter befindlichen jungen, zellreichen Bindegewebe neugebildete Capillaren erstrecken und in dessen Maschen weisse und rote Blutkörperchen sowie hier und da grössere Bildungszellen eingelagert sind. Von dem normalen Oberflächenendothel der Serosa ist nichts zu erkennen.

In den der dritten Schnittreihe entstammenden Präparaten fiel ein rundlich ovaler Herd adenoiden Gewebes auf, aus einem Netz feinster, stark lichtbrechender Fasern bestehend, das unbestimmt in die Umgebung übergeht und nur ganz spärlich Zellen eingelagert enthält. Es liegt diese Stelle inmitten eines mit äusserst zahlreichen, weiten und prall gefüllten Capillaren versehenen, zellig und hämorrhagisch infiltrierten Entzündungsgebietes, an das sich nach einer Seite, den einen Rand des Präparates bildend, eine rein hämorrhagische Partie anschliesst.

Es handelte sich in diesem Falle also um eine Bindegewebsgeschwulst, die man als kleinzelliges Spindelzellensarkom oder vielmehr nach dem in ihr vorwaltenden Gewebe als Fibrosarkom bezeichnen muss. Dass es sich um eine

maligne Geschwulst handelte, ging genügend aus ihrer metastatischen Verbreitung hervor.

Bei der Stellung der klinischen Diagnose konnte die Erkrankung zunächst nur als eine Pleuritis angesehen werden und zwar, bei der hämorrhagischen Beschaffenheit des Exsudates, am ehesten als eine tuberkulöse. Daher wurde denn auch die Untersuchung auf Tuberkelbacillen nicht unterlassen. Erst nachdem sich die Schwellung der rechten IV. Rippe und der Achseldrüsen gefunden hatte, konnte man der Erkennung des wahren Sachverhaltes näher kommen, und zwar musste man, was auf Grund des Befundes am nächsten lag, zuerst ein Neoplasma der rechten IV., ev. der III. und IV. Rippe vermuten, welches wahrscheinlich in die rechte Pleurahöhle eingewuchert war und dortselbst einen Hämatothorax als Folge einer consecutiven Pleuritis abgesetzt hatte. Es handelte sich eben um einen jener Fälle von Geschwulsterkrankung des Brustfells, wo das Auftreten von Metastasen in der direkten Untersuchung zugänglichen Organen die Möglichkeit einer Diagnose zulässt. Bezüglich der Art der Neubildung musste man bei der vorhandenen Schwellung der regionären Lymphdrüsen zunächst an ein Carcinom denken, da die metastatische Verbreitung auf dem L y m p h w e g e bekanntlich am allerehesten bei dieser Geschwulstart vorkommt.

Erst die Section vermochte über den primären Sitz des Leidens mit voller Sicherheit aufzuklären. Es zeigte sich, dass die Geschwulst mit der Substanz der IV. Rippe nicht in unmittelbarem Zusammenhange stand, dass sie vielmehr, von innen aus der Brusthöhle her vordringend, diese Rippe vorgewölbt und, durch Druckatrophie, deren Continuität unterbrochen hatte. Der Ausgangspunkt der Geschwulst muss also das pleurale oder subpleurale Gewebe gewesen sein. Hervorgehoben sei, dass das pleurale Gewebe innerhalb des erkrankten Be-

zirkes mit seiner ganzen Masse in der Geschwulstbildung aufgegangen war.

Es erübrigt noch, die Frage nach der Aetiologie der vorliegenden Geschwulst in Erwägung zu ziehen, soweit sich bezüglich dieser Frage, der schwierigsten in der Geschichte der Geschwülste, auf Grund der bisherigen Theorien Ueberlegungen anstellen lassen.

Die Erfahrungsthatfachen auf diesem Gebiete sprechen wohl am meisten zu Gunsten der diesbezüglichen Hypothese von Virchow,¹⁾ derzufolge eine besondere, angeborene bezw. vererbte oder erworbene örtliche Praedisposition im Verein mit einem das praedisponierte Gewebe treffenden örtlichen Irritament, einem formativen, die übermässige Cellulation anregenden Reize, die Entstehung einer Geschwulst herbeizuführen im Stande ist. Dass diese Lehre in der That etwas Wahres enthalte, wird namentlich in jenen Fällen wahrscheinlich, in denen sich eine Geschwulst an einer Stelle entwickelt, an der nachweislich eine einmalige oder wiederholte traumatische Einwirkung oder eine längere chronisch-entzündliche Reizung mechanischen oder chemischen Ursprunges stattgefunden hat. Nach Ziegler²⁾ können auf Grund statistischer Erhebungen etwa 7—14% aller Geschwülste auf vorausgegangene Traumen zurückgeführt werden.

Noch mehr aber vermag jene Lehre da zu befriedigen, wo es sich um die Entstehung einer Geschwulst in Narbengewebe handelt, wie sie namentlich in Form eines Carcinoms oder Sarkoms verschiedentlich beobachtet ist. Hier liegt es nahe, sich eine örtliche, erworbene Praedisposition, die Erwerbung eines Gewebes „*minoris vitae*“, eines „*Locus minoris*

¹⁾ Cellularpathologie 1862; die krankhaften Geschwülste, I—III, 1864—1867.

²⁾ Lehrbuch d. allgem. pathol. Anatomie 1892, pag. 288.

resistentiae“, vorzustellen Verhält sich doch ein solches im Narbenzustand befindliches Gewebe augenfällig verschieden von normalem Gewebe, einerseits hinsichtlich seiner Structur, andererseits durch seine leichte Vulnerabilität, wie sie namentlich an Hautnarben beobachtet werden kann: „Ein geringfügiger Insult, der auf die gesunde Epidermis keinen Einfluss hat, genügt, die dünne Oberhaut zu zerstören. Die wundte Fläche ist den Reizungen schonungslos preisgegeben, ein Ausgleich wird durch die fortwährenden Reize verhindert“. (Boegehold¹). In solchen Fällen hat man also, wenn irgendwo, thatsächliche Grundlagen für die Annahme einer durch die Unvollkommenheit des fraglichen Gewebes verursachten örtlichen Praedisposition, einer Unvollkommenheit, welche eine herabgesetzte Resistenz gegenüber der essentiellen Ursache der Geschwulstbildung bzw. nachweislichen örtlichen Gelegenheitsursachen bewirkt.

Es liegt die Vermutung nahe, dass es sich in unserm Falle um ein solches „Narbensarkom“ gehandelt habe, einerseits weil man sich bei dieser Annahme am ehesten eine Anschauung dafür bilden kann, woher hier das so wenig für primäre Sarkomentwicklung disponierte Brustfell der Sitz einer solchen geworden ist, andererseits die Anamnese des Falles bemerkenswerte Anhaltspunkte für eine solche Annahme bietet.

Narbengewebe bildet sich an den Pleuren durch entzündliche Gewebsneubildung nach einer Pleuritis. Je nach der Intensität und der Dauer der Erkrankung stellt sich die Gewebswucherung als kleine weisse Flecken oder flache Knötchen auf der Pleuraoberfläche dar, oder als diffuse weisse Verdickungen und Verwachsungen in Form von Membranen und Strängen,

¹) Ueber die Entwicklung von malignen Tumoren aus Narben. Virch. Arch. 88. Bd. 1882.

oder, bei langdauernden, immer wiederholten pleuritischen Affectionen, als vollständige Verwachsung der Pulmonal- und Costalpleura und Umgestaltung derselben zu einer bis 2 cm. dicken schwieligen Bindegewebsmasse (Pleuraschwarte). Bei der gedachten Annahme würde man es also hier mit einem jener Fälle zu thun haben, die Rokitansky in der oben angeführten Bemerkung zur Sprache bringt, Fällen, in denen sich Sarkome in dem Gewebe pseudomembranöser pleuritischer Adhäsionen entwickeln.

Der Anamnese zufolge scheint der 49jährige Patient im Alter von 16 Jahren an einer croupösen Pneumonie gelitten zu haben, wir erfahren allerdings nicht, auf welcher Seite. Bei croupöser Pneumonie wird aber die Pleura in Form einer fibrinösen oder sero-fibrinösen Pleuritis stets an dem Krankheitsprocesse mitbetheiligt. Ausserdem überstand Patient angeblich zweimal den „Typhus“, etwas Näheres über den Verlauf dieser beiden Erkrankungen erfährt man nicht. Gleichwohl kann auch hierbei eine Lungenerkrankung mit consecutiver Pleuritis aufgetreten sein, da es bei Typhus abdominalis, falls ein solcher vorgelegen hat, häufig zu Lungenaffektionen kommt. So ist es also nicht ausgeschlossen, dass die Erwerbung einer entzündlichen Bindegewebsneubildung an der Pleura, infolge einer Pleuritis entstanden, der Geschwulstbildung dortselbst voraufgegangen war und sich auf dem Boden jener die letztere gebildet hatte.

Weiterhin gilt es dann zu erforschen, ob es in dem supponierten Narbengewebe durch einen besondern Reiz zur Geschwulstdegeneration gekommen ist und welcher Art dann dieser Reiz beschaffen war.

Einmal könnte eine durch die normalen Atembewegungen in den Inspirationsphasen verursachte, wenn auch schwache,

so doch durch ihre Permanenz wirkende Dehnung jenes Gewebes die veranlassende Ursache für das Sarkom geworden sein.

Oder aber man könnte in dem Bestreben, eine Ursache ausfindig zu machen, auf die der Anamnese zufolge so häufig aufgetretenen epileptischen Anfälle recurririeren. Bekanntlich sind bei solchen auch die Atemmuskeln beteiligt, und es kommt zu einem Stillstande der Respiration und damit zu einer starken venösen Stauung. Dabei entstehen häufig in den verschiedenen Organen kleine Blutungen, wie man an den Bindehäuten des Auges beobachten kann. Auch in der Pleura und im subpleuralen Gewebe treten, bei starker Blutstauung im Innern des Thorax, kleine Hämorrhagien auf (Ziegler¹): Blutstauungen, Blutungen und die consecutiven Ablagerungen hämatogenen Pigmentes in dem Gewebe, oder auch die etwa zerrend und dehnend auf das die Innenwand des Brustraumes auskleidende Gewebe einwirkenden Krampfzustände des Thorax könnten in ihrer öftern Wiederholung die gesuchte, zur Geschwulstbildung führende irritierende Wirkung auf das praedisponierte Gewebe ausgeübt haben. Am ehesten jedoch möchte ich die Möglichkeit in's Auge fassen, dass ein stumpfer Stoss gegen die Brustwand bei Gelegenheit eines epileptischen Falles in einer ursächlichen Beziehung zur Geschwulstbildung gestanden habe. Datiert der Anfang der Geschwulstentwicklung wirklich aus jener Zeit her, so fand jedenfalls anfangs nur ein äusserst langsames, vielleicht periodisches, lange Jahre unmerkliches, symptomatenfreies Wachstum des Neoplasmas statt. Der vorwiegend derb-fibrösen Natur der Geschwulst zufolge kann in der That das Wachstum derselben, anfänglich wenigstens, kein sehr schnelles gewesen sein. Ein Gewebe mit so reichlicher und wohlausgebildeter Intercellularsubstanz und mit so proto-

¹) Lehrbuch der spec. pathol. Anat. 1890, pag. 713.

plasmaarmen zelligen Elementen, wie sie sich hier zeigten, bedarf zu seiner Ausbildung einer gewissen Zeit und muss notwendig ein gewisses Alter besitzen. Erst später wurde dann das Wachstum ein beschleunigteres, die zunehmende Altersdisposition, ein für viele Geschwülste, wie es scheint, sehr wichtiges aetiologisches Moment, und die hervorgerufenen Entzündungserscheinungen gaben vermehrten Reiz für die Zellproliferation ab und es bildete sich allmählich der maligne Charakter der Geschwulst heran.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Hofrath Professor Dr. v. Rindfleisch für die Anregung zu dieser Arbeit sowie für die Ueberlassung des Materials, Herrn Dr. J. Müller, Assistenzarzt auf der medicinischen Abteilung des Juliusspitals, für die Ueberlassung der Krankengeschichte meinen wärmsten Dank auszusprechen.
